

Title	<原著>縦隔胚細胞腫 (mediastinal germ cell tumor) の 1 症例
Author(s)	門, 政男; 北市, 正則; 泉, 孝英; 大島, 駿作; 伊藤, 元彦; 玉田, 二郎; 松岡, 順之介
Citation	京都大学結核胸部疾患研究所紀要 (1984), 17(1/2): 114-121
Issue Date	1984-08-31
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/52145">http://hdl.handle.net/2433/52145</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

# 縦隔胚細胞腫 (mediastinal germ cell tumor) の 1 症例

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第二部門

門 政男, 北市 正則  
泉 孝英, 大島 駿作

京都大学結核胸部疾患研究所 胸部外科学部門

伊 藤 元 彦

倉敷中央病院 呼吸器科

玉 田 二 郎

佐賀医科大学 放射線科

松 岡 順之介

(昭和59年3月30日受付)

## 1. はじめに

縦隔に発生する腫瘍として、胸腺腫、神経性腫瘍などの他に、縦隔胚細胞腫 (mediastinal germ cell tumor) の存在が報告されている<sup>1~4)</sup>。この胚細胞腫は、元来、生殖器にみられるものであるが、まれに前縦隔にも発生し、胸腺腫、奇型腫との関連において、発生病理学的に非常に興味深い腫瘍と考えられている。最近我々は、放射線治療および化学療法施行後、12年目に再発をみた縦隔胚細胞腫の1症例を経験したので報告する。

## 2. 症 例

症例：29才，男，大学院学生

主訴：胸部圧迫感，咳嗽

家族歴：父が縦隔腫瘍で死亡

現病歴：昭和44年11月，大学入試のための健康診断にて，胸部X線写真上，右縦隔の異常陰影を指摘され，北九州市立ガンセンターへ入院した（図1）。組織学的な検索は行われなかったが，縦隔腫瘍との診断で6000 rad のコバルト照射および5-FU 500 mg，ブレオマイシン 300

mg の化学治療で陰影が縮小したため退院した。退院後は，1年に2～3回の胸部X線写真撮影による経過観察が続けられていたが，特に変化は認められなかった。京都大学，大学院へ



図1 昭和44年11月，北九州市立ガンセンターへ入院した時の胸部X線写真

入学し、京都大学保健管理センターでひきつづき経過観察が行われていたが、発病より12年目の昭和56年3月頃から、夜間就寝時に胸部圧迫感を感じるようになり、4月に入ると咳嗽も出現してきた。そのまま放置していたが、5月末日に春の学生健康診断が施行され、胸部X線写真を撮影して縦隔の異常陰影を指摘され、昭和56年5月29日に京大胸部研附属病院へ入院した。

入院時所見：体格、栄養中等度、眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸も認めない。血圧120/84 mmHg, 脈拍88/分、整で緊張良、呼吸は胸腹型で17/分であった。顔面、頸部は軽度の浮腫状で、前胸壁に静脈怒張を認めた。胸腹部理学的所見では、特に異常なく、睾丸にも腫大、圧痛は認められず、異常はないと思われた。

入院時検査所見：赤血球数  $522 \times 10^4$ 、ヘモグロビン量 16.2 g/dl、ヘマトクリット46%、白血球数 8900、血小板数  $22.4 \times 10^4$ 、血清蛋白量 8.4 g/dl、A/G 1.24、CEA-S < 0.5、AFP < 5.0、T細胞 79%、B細胞 8%、PHA 34288/659、CON-A 56108/659、赤沈値1時間 3 mm、2時間 8 mm であり、肝機能、腎機能にも異常を認めなかった。しかし、LDH 550、CRP (+) であり、HCG は 15.8 mIU/ml であった。ツベルクリン反応 (PPD 0.05  $\gamma$ ) は  $7 \times 7/12 \times 12$  の

陽性であった。尿検査、心電図には、特に異常を認めなかった。

胸部X線写真では、図2のごとく縦隔に境界鮮明で均質な巨大腫瘤影を認め、気管支造影では上葉気管支の外側への圧排がみられた(図3)。

入院後の経過：外来初診時より入院までの短期間に、腫瘤陰影は急速に増大して上大静脈症候群(SVC syndrome)が出現し、血管造影を行うと上大静脈の狭窄と側副路の増成が認められた(図4)。外科的な摘除は不可能と判断し、6月15日よりコバルト照射を開始したが、1650 rad (150 rad  $\times$  11回) 照射したところ縦隔の腫瘍は著明に縮小したため(図5)、7月24日に残存部の摘除術および 2000 rad の術中照射を施行した。しかし、胸腺とそれに付着した癒痕部しか残っておらず、組織学的にも縦隔腫瘍の残存は認められなかった。

術後は cyclophosphamide, vincristine の化学療法を行って退院させ、外来で経過を観察していたが、57年2月はじめより、右頸部に腫瘤が出現して急速に増大してきたため、再入院させて3月12日に右頸部腫瘤の摘除術を施行した。

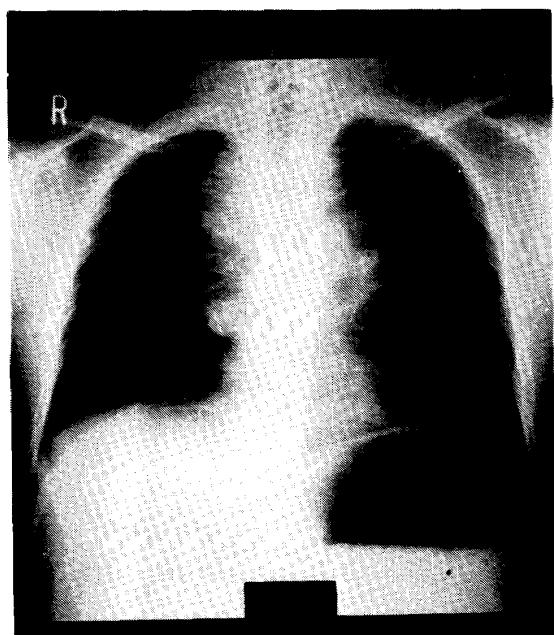


図2 昭和56年6月10日、京大胸部研入院時の胸部X線写真

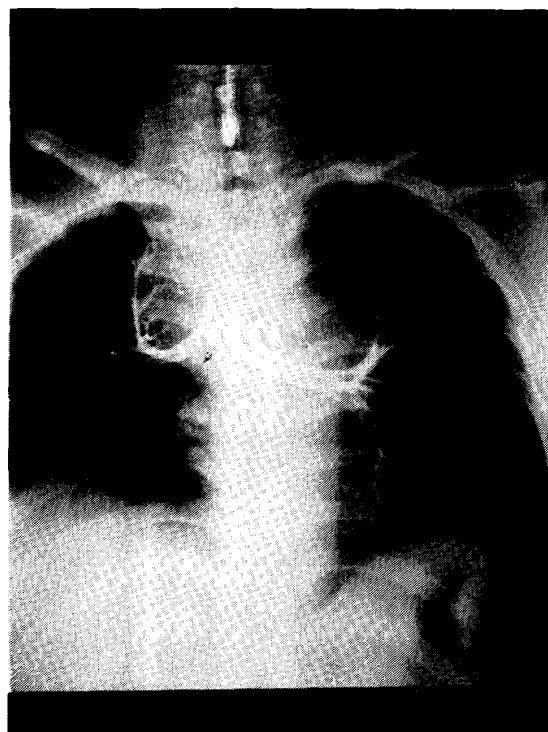


図3 気管支造影。左右の上葉気管支は外側へ圧排されている

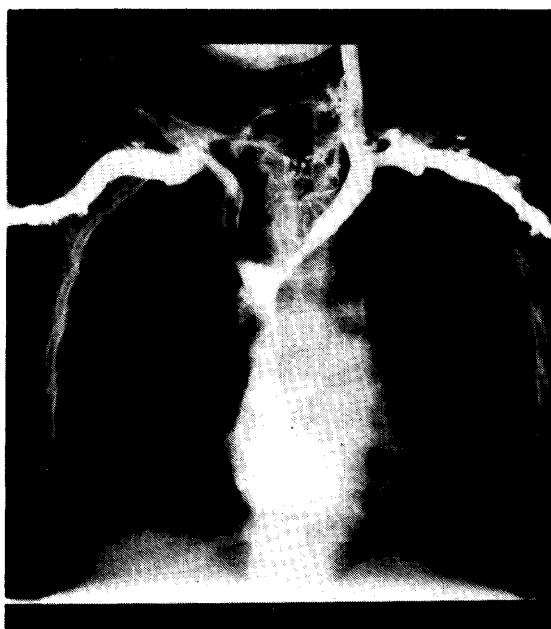


図4 上大静脈血管造影。上大静脈の圧排，狭窄が認められ，側副路の増成がみられる

摘出標本所見：摘出した腫瘍は 10 cm×9 cm×7 cm の大きさで，外面は不整な楕円形であり，断面は淡黄色で充実性の腫瘍であった（図6）。

組織学的所見：病理学的には，腫瘍細胞群はリンパ節内およびリンパ節周囲の脂肪組織に浸潤を示しており，リンパ節への転移と考えられた（図7）。腫瘍部分の強拡大では，腫瘍細胞は単調で単一性に増殖し，間質にはごく軽度のリンパ球浸潤が認められた。腫瘍細胞は比較的大きく，N/C 比が1:1から1:2で円形ないし多角形を呈し，ほぼ一様の大きさであった。また，細胞輪郭は明瞭で原形質は明るく，円形の核が細胞のほぼ中心を占めていた（図8）。これらの所見は精上皮腫（Seminoma）と一致するものであり，本腫瘍はこの Seminoma の要素のみから構成されているため，病理学的には，胚細胞腫の Seminoma type と考えられた。

術後経過：頸部腫瘍摘除術の際に，腫瘍が頸静脈と癒着しており，腫瘍の一部が残存したため，術後この部位に 5200 rad のコバルト照射を行

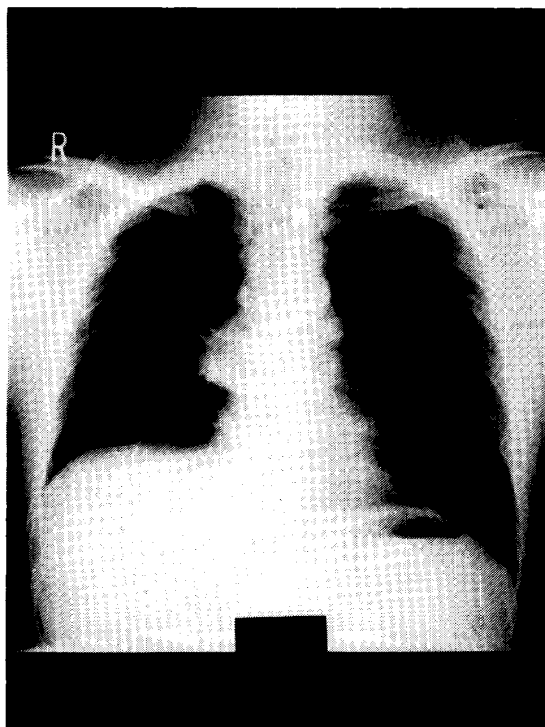


図5 昭和56年7月23日の胸部X線写真。<sup>60</sup>Co照射（1650R）後，縦隔の腫瘍影は著明に縮小している

い57年6月10日に退院した。その後は現在まで手術による右横隔膜麻痺と唸声が続いている以外は特に異常なく元気で生活しており，胸部X線写真上も変化はない（図9）。なお，発症から現在に至るまで，睾丸に異常を認めていない。

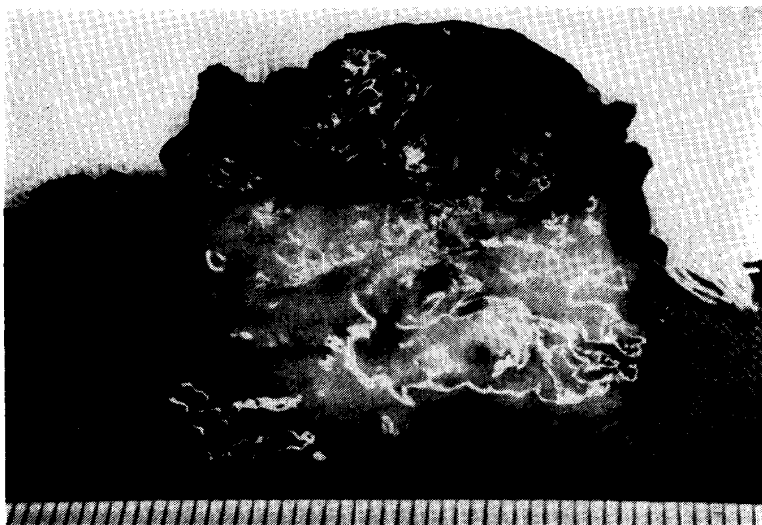


図6 摘出した右頸部の腫瘍。10 cm×9 cm×7 cm の大きさで，外面は不整な楕円形であり，断面は淡黄色で充実性の腫瘍

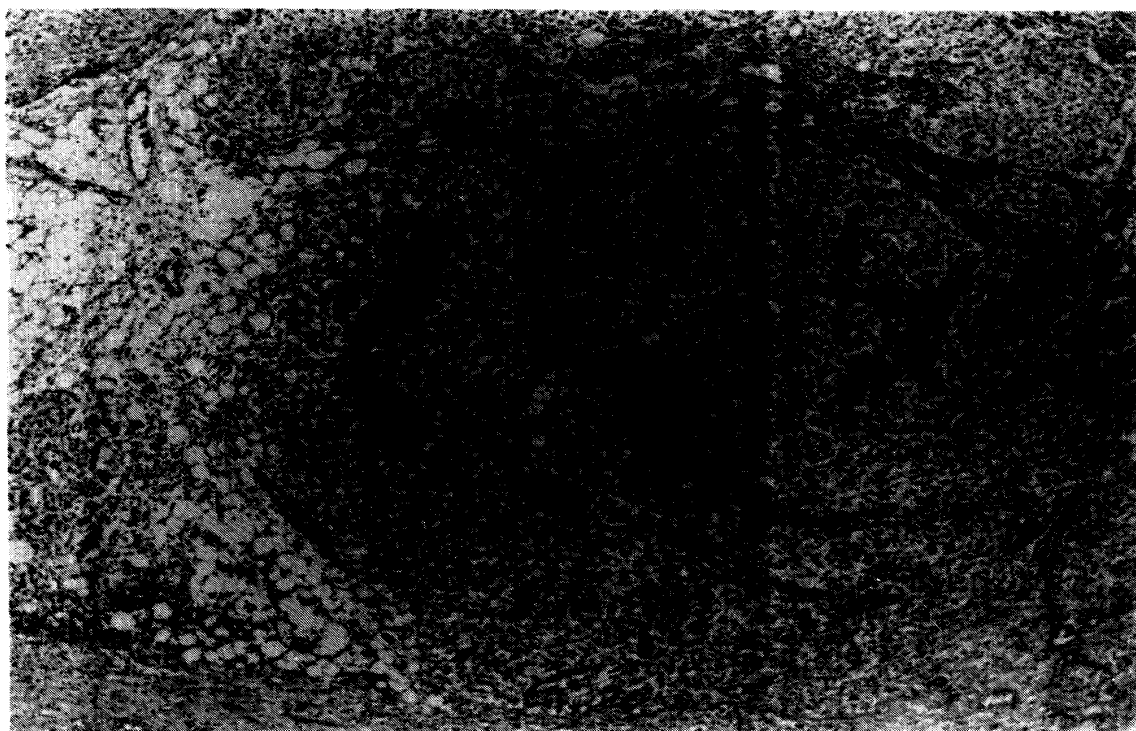


図7 右頸部腫瘍の病理組織像。Hematoxylin and Eosin stain (original magnification,  $\times 32$ )

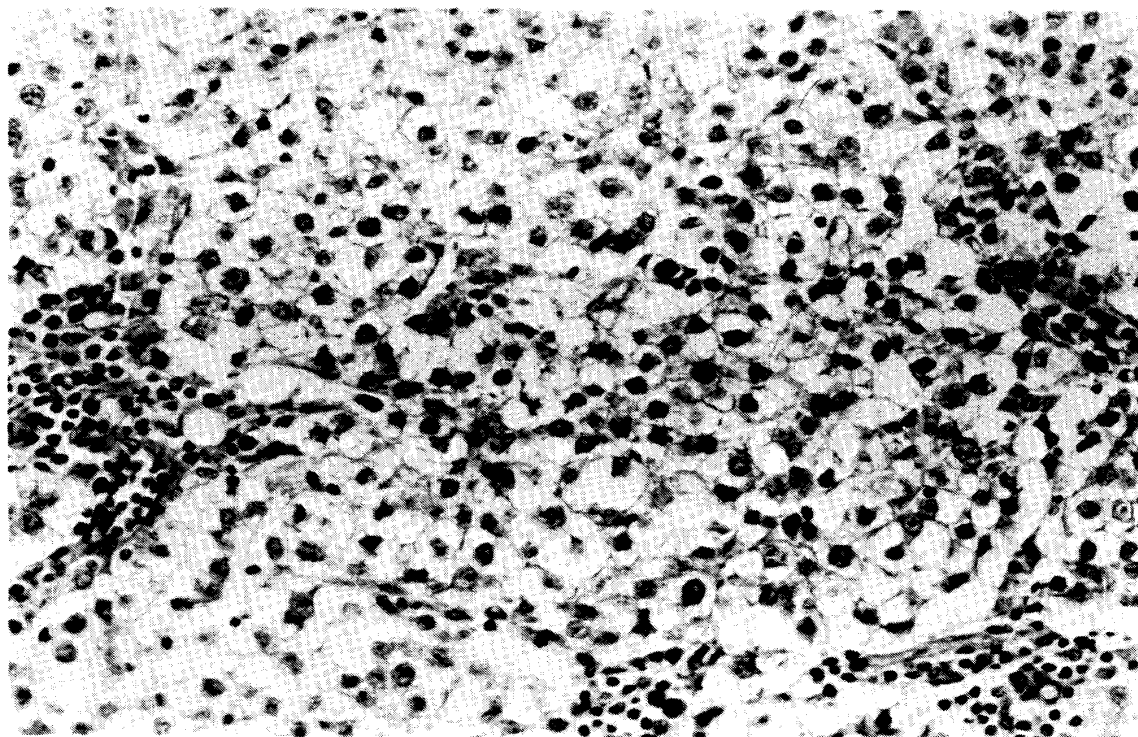


図8 右頸部腫瘍の病理組織像。Hematoxylin and Eosin stain (original magnification,  $\times 160$ )

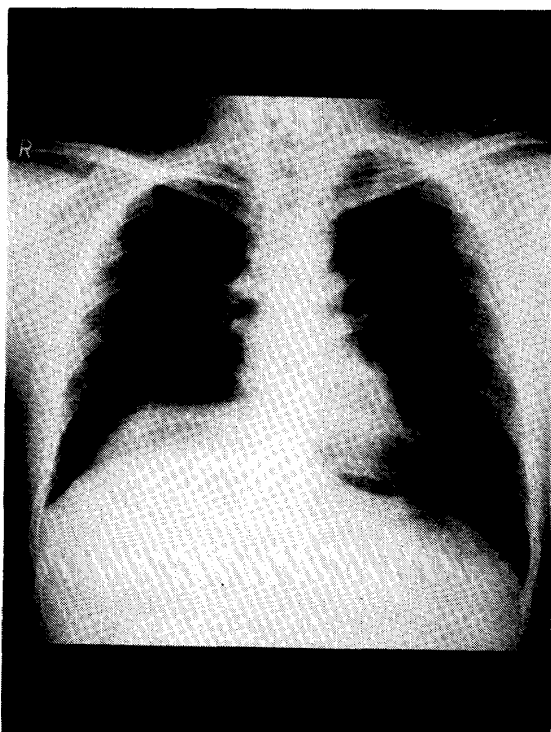


図9 昭和59年2月28日の胸部X線写真。縦隔腫瘍摘除術後、特に変化はみられない

### 3. 考 察

縦隔胚細胞腫 (mediastinal germ cell tumor) は従来稀なものとされており、本邦でもおよそ60例の報告がなされているにすぎない。病理学的には生殖器に発生するものと酷似しているため、性器腫瘍の縦隔内転移とする報告もある<sup>5)</sup>。しかし、縦隔胚細胞腫の発生病理に関しては、胸腺内迷入胚細胞が発育するという説<sup>6)</sup>や、胎生期に胚細胞が異所性に残り、性器外発育をするという説もあり、はたまた胸腺固有組織由来の胸腺腫の一亜型とする説<sup>7)</sup>もあり、統一した見解はない。

現在最も一般的に支持されているのは、Friedman の提唱した Germinoma 説<sup>8)</sup>で、図10

のごとく germ cell から embryonal carcinoma に分化し、それがまた2方向に分化して teratoma と chorioepithelioma になるという考え方で、すべて同一系列のものであり、germ cell から発生したものと解釈するものである。実際に縦隔胚細胞腫においては、seminoma, embryonal carcinoma, teratoma, choriocarcinoma などがいろいろな組合せで混在していることが多い。また、伊藤<sup>9)</sup>は、縦隔胚細胞腫の摘出時には embryonal carcinoma + choriocarcinoma で teratomatous element のほとんど認められなかった腫瘍をヌードマウスに移植したところ、3代目に teratomatous element を示してきたことを観察しており、この説を支持する成績と考えられる。

従って、縦隔胚細胞腫は生殖器腫瘍からの転移ではなく独立した疾患と考えられるのであるが、組織学的分類には睾丸腫瘍における Dixon & Moore の分類<sup>10)</sup>が一般に用いられており、表1に示すごとく I～V 型に分けられている。

臨床的には、本邦での発病年齢は最年少12歳、最年長67歳で平均26.8歳であり<sup>11)</sup>、欧米での27歳 (16歳～62歳)<sup>12)</sup>と全く同じである。ちなみに睾丸腫瘍の平均年齢は35.3歳<sup>11)</sup>で、縦隔胚細胞腫の方が若い世代に発病するようである。

性別では、自験例も含めて本邦症例はすべて男性であるが、欧米文献には8例の女性に発生したという報告がみられる<sup>13)</sup>。

臨床症状としては、咳嗽、喀痰、胸痛、嗄声、上大静脈症候群、胸部圧迫感などが報告されているが、全く自覚症状がなく、たまたま胸部X線写真で発見される場合もある。

胸部X線写真所見では、上前縦隔の境界鮮明

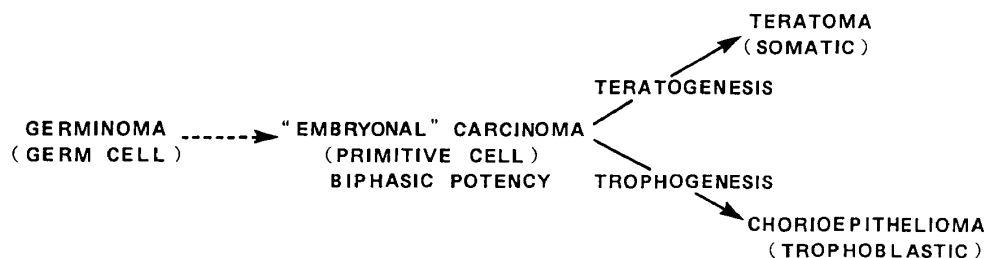


図10 The lines of development of teratoid tumors

表1 Classification of testicular germ cell tumors (Dixon &amp; Moore)

Type I:	Seminoma, pure
Type II:	Embryonal carcinoma, pure, or with seminoma
Type III:	Teratoma, pure, or with seminoma
Type IV:	Teratoma with either embryonal carcinoma or choriocarcinoma or both, and with or without seminoma
Type V:	Choriocarcinoma, pure, or with either embryonal carcinoma or seminoma or both

な巨大腫瘍陰影を呈するものが多く, Martini<sup>13)</sup>らは腫瘍径の平均は 12 cm (8~24 cm) と報告している。本邦においても巨大なものが多い, 超手拳大とか小児頭大という表現がみられ<sup>14)</sup>, 378 gr, 400 gr, 520 gr<sup>15)</sup> などという報告もある。

治療法としては, 放射線に対して非常に感受性があるため, 放射線治療が著効を示すことが多い。外科的手術も行われ, 長期生存例では手術を受けた症例が多い。化学療法は, seminoma に対してはアルキル化剤, embryonal carcinoma, teratoma, choriocarcinoma には actinomycin D, leukeran, methotrexate, vincristine が使用され, VEP, FAMT, METT などの多剤併用療法が行われる。最近では cis-diamminedichloroplatinum (cisplatin) が注目されており<sup>16)</sup>, cisplatin, vinblastine, bleomycin の3剤を用いた PVB 療法の良好な成績が報告されている<sup>17,18,19)</sup>。

予後に関しては, 組織型によってかなりの差異があり, 本邦では Dixon & Moore 分類 I 型の純型 seminoma の予後が圧倒的に良好であり, 10年以上の生存症例もみられる。ついで III 型が良いとされているが, 残りの II, IV, V 型の予後は極めて悪く, ほとんどの症例が1年以内に死亡している。欧米文献でも, Martini<sup>13)</sup>は, 純型 seminoma の10年生存率は50%

(10例中5例) であるが, embryonal carcinoma を含むものは, 20例中16例が1年以内に死亡したと報告している。要するに, seminoma 組織のみから成立っているものの予後は良好であるが, 対照的に他の腫瘍組織成分を含むものは非常に悪いと言える。

従って, I 型の予後は非常に良いけれども, 放射線治療と化学治療のみで10年以上生存した症例は, 本邦では堀内ら<sup>20)</sup>の1例があるだけで, 欧米でも Martini<sup>13)</sup>の2例, El-Domeiri<sup>21)</sup>の1例, Schantz<sup>22)</sup>の3例, Cox<sup>23)</sup>らの2例が報告されているにすぎない。自験症例は初発時の組織学的検索がなされておらず, 頸部リンパ節転移巣の組織からのみ純型 seminoma と診断されているものの, 原発巣も同じものであったと推定される。従って, 放射線治療と化学治療だけで12年間再発を見ず生存した I 型の縦隔胚細胞腫であり, 長期生存した稀な症例と考えられた。

なお, 縦隔胚細胞腫は HCG, LH, FSH, ACTH などのホルモンや, CEA, AFP などの腫瘍マーカーを産生することが知られている。自験例では HCG の上昇を認めており, 腫瘍の増減に一致して HCG も変動していた。すなわち, 図11のごとく, 入院時は 15.8 mIU/ml で術後に 1.0 mIU/ml と低下し, 頸部リンパ節

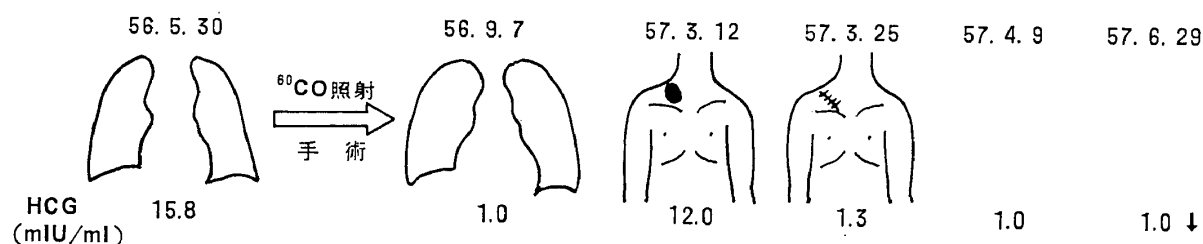


図11 血清中 HCG の変動

の転移巣が出現した時点では再び 12.0 mIU/ml と上昇していた。転移巣摘除後は 1.3 mIU/ml と低下し、以後は現在に至るまで 1.0 mIU/ml 以下である。今後経時的に HCG を測定してゆけば、再発あるいは転移巣の出現を予測できる指標になりうるものと考えられる。

#### 4. 結 語

放射線治療と化学療法のみで緩解し、12年目に再発をみた縦隔胚細胞腫の1例を経験したので報告した。患者は2度目の放射線治療および手術を受け、初発より14年4カ月の現在元気で生活している。縦隔胚細胞腫について若干の臨床的、組織発生の学的検討を加えた。

#### 文 献

- 1) 稲田 潔他：縦隔セミノーム様腫瘍，胸部外科，22：442，1969
- 2) 稲田 潔他：縦隔セミノーム様腫瘍，胸部外科，30：318，1977
- 3) 若林孝幸他：縦隔セミノーマの1例，胸部外科，34：634，1981
- 4) 富田正雄他：縦隔に発生した germinal tumor—特に臨床病理学的に興味ある症例について—，日胸，30：903，1971
- 5) Azzopardi, J. G. et al.: Lesions of testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors, *Amer. J. Path.*, 38: 207, 1961
- 6) Iverson, L.: Thymoma, a review and reclassification, *Amer. J. Path.*, 32: 695, 1956
- 7) 長岡 豊他：縦隔セミノーマ様腫瘍について，肺癌，11：225，1971
- 8) Friedman, N. B.: The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors, *Cancer*, 4: 264, 1951
- 9) 伊藤元彦他：“胸腺関連腫瘍”の分類と治療，胸部外科，33：567，1980
- 10) Dixon, F. J. & Moore, R. A.: Testicular tumors, a clinicopathological study, *Cancer*, 6: 427, 1953
- 11) 遠藤英利他：前縦隔 germ cell tumor の分類と治療について，日胸，38：245，1979
- 12) Besznayak, I. et al.: Primary mediastinal seminoma: A case report and review of the literature, *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*, 65: 930, 1973
- 13) Martini, N. et al.: Primary mediastinal germ cell tumors, *Cancer*, 33: 763, 1974
- 14) 松川哲之助他：原発性縦隔セミノーマ様腫瘍—本邦集計例における臨床病理像および治療法の検討—，日胸外会誌，22：59，1974
- 15) 松本泰祐他：縦隔セミノーマ様腫瘍の1例，外科診療，18：838，1976
- 16) Hainsworth, J. D. et al.: Advanced extragonadal germ-cell tumors, Treatment with combination chemotherapy, *Ann. Intern. Med.*, 97: 7, 1982
- 17) Daugead, G. et al.: Therapy of extragonadal germ-cell tumors, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 19:895, 1983
- 18) Clamon, G. H.: Management of primary mediastinal seminoma, *Chest*, 83: 263, 1983
- 19) Cortes, F. H. et al.: Mediastinal germ cell tumors treated with cisplatin, bleomycin and vinblastine, *Proc. Am. Assoc Cancer Res.*, 22: 474, 1981
- 20) 堀内淳一他：縦隔セミノーム様腫瘍，臨放，18：501，1973
- 21) El-Domeiri, A. A. et al.: Primary seminoma of the anterior mediastinum, *Ann. Thorac. Surg.*, 6: 513, 1968
- 22) Schantz, A. et al.: Mediastinal germinoma, a study of 21 cases with an excellent prognosis, *Cancer*, 30: 1189, 1972
- 23) Cox, J. D.: Primary malignant germinal tumors of the mediastinum, a study of 24 cases, *Cancer*, 36: 1162, 1975



MEDIASTINAL GRAM CELL TUMOR

**Masao KADO, Masanori KITAICHI,  
Takateru IZUMI, Shunsaku OSHIMA**

*The Second Department of Medicine, Chest Disease Research Institute,  
Kyoto University*

**Motohiko ITO**

*Department of Thoracic Surgery, Chest Disease Research Institute, Kyoto University*

**Jiro TAMADA**

*Department of Thoracic Surgery, Kurashiki-chuo Hospital*

**Junnosuke MATUOKA**

*Department of Radiology, Saga Medical University*

Mediastinal germ cell tumor is so rare that only about 60 patients have been reported in Japan. Recently, we have observed one patient with mediastinal germ cell tumor (Seminoma type). This was remitted by treatment with radiation and chemotherapy, but recurred after 12 years.

The patient was operated upon after the second radiation.

He is now alive 14 years and 4 months after the initial tumor developed.

We also examined the patient for the purpose of clinical and embryological study.